

Publication number: DE4226465

Publication date: 1993-02-11

Inventor: IKADA YOSHITO (JP); SHIMURA KAIZO (JP); KINOSHITA YUKIHIKO (JP); KIRIGAKUBO MITSUHIRO (JP); KOBAYASHI MASARU (JP); SUZUKI MASAKAZU (JP); NISHIYA KOJI (JP)

Applicant: GUNZE KK (JP)

Classification:

- international: **A61C8/00; A61L27/58; C08L67/04; A61C8/00; A61L27/00; C08L67/00;** (IPC1-7): A61C8/00; A61K6/00; A61L27/00; C08L67/04

- European: A61C8/00C1A; A61C8/00E; A61L27/58; C08L67/04

Application number: DE19924226465 19920810

Priority number(s): JP19910287379 19910810; JP19910287380 19910810

[View INPADOC patent family](#)

[View list of citing documents](#)

[Report a data error here](#)

#### Abstract of **DE4226465**

Material (A) is formed from a biodegradable and bioabsorbable polymer having a flexural rigidity of 100 g/mm or more in at least one direction and a max. flexural strength of 500 g or more in at least another direction. Polymer is pref (a) poly-D- or L-lactic acid, polyglycolic acid and/or polycaprolactone, (b) a copolymer formed from at least one of poly-D or L-lactic acid, glycolic acid and caprolactone or (c) stereo complexes from L- and D-lactic acid. USE/ADVANTAGE - For implantation to repair missing or damaged maxillary bone, esp. to provide a structure into which artificial teeth can be readily inserted. (A) avoids not only the problems encountered with the use of polyether-polyurethane resin impregnated with spongy bone material and bone marrow known from US3849805, but also difficulties in implanting dental plates and tooth sockets made from foreign resins as well as rejection reactions caused by the latter. Further, (A) are easy to handle and can be readily formed into the desired shape using a hot water bath.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
10 DE 42 26 465 A 1

51 Int. Cl. 5:  
A 61 K 6/00  
A 61 C 8/00  
A 61 L 27/00  
C 08 L 67/04

21 Aktenzeichen: P 42 26 465.0  
22 Anmeldetag: 10. 8. 92  
43 Offenlegungstag: 11. 2. 93

DE 42 26 465 A 1

30 Unionspriorität: 32 33 31  
10.08.91 JP 287379/91 10.08.91 JP 287380/91

71 Anmelder:  
Gunze Ltd., Ayabe, Kyoto, JP

74 Vertreter:  
Weinhold, P., Dipl.-Chem. Dr.; Barz, P., Dipl.-Chem.  
Dr.rer.nat., 8000 München; Dannenberg, G.,  
Dipl.-Ing.; Gudel, D., Dr.phil.; Schubert, S.,  
Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 6000 Frankfurt

72 Erfinder:  
Ikada, Yoshito, Uji, Kyoto, JP; Shimura, Kaizo,  
Yokosuka, Kanagawa, JP; Kinoshita, Yukihiro, Zushi,  
Kanagawa, JP; Kirigakubo, Mitsuhiro, Tokio/Tokyo,  
JP; Kobayashi, Masaru, Yokosuka, Kanagawa, JP;  
Suzuki, Masakazu; Nishiya, Koji, Ayabe, Kyoto, JP

54 Kieferknochen-reproduzierendes Material

57 Beschrieben wird ein Kieferknochen-reproduzierendes Material, das hergestellt wird durch Formen von bioabbaubarem und bioabsorbierbarem Polymer mit einer Biegesteifigkeit von 100 g/mm oder mehr in wenigstens einer Richtung und einer maximalen Biegefestigkeit von 500 g oder mehr in wenigstens einer Richtung.

DE 42 26 465 A 1



## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Kiefer(knochen)-reproduzierendes Material, mit dem Kiefer(knochen) und Wurzeln, die (operativ) entfernt wurden oder fehlen, wiederhergestellt werden können.

Wenn ein Kieferknochen durch Verletzung, Entzündung, Lusus naturae, operative Entfernung eines Tumors und dgl. verlorengeht, wird die Wiederherstellung des Kiefers durch Implantation eines autologen Knochens durchgeführt. Als Verfahren zur Wiederherstellung des Kiefers haben Leake et al. vorgeschlagen, autogenes teilchenförmiges schwammiges Knochenmaterial und Mark in eine durch Imprägnierung von Dacronfasern mit Polyetherpolyurethanharz hergestellte flache Schale anstelle einer zuvor benutzten flachen Schale aus Metall zu geben und eine Operation durchzuführen, um die Schale an der Stelle des verlorengegangenen Kieferknochens einzufassen, um durch Wachstum des autogenen teilchenförmigen schwammigen Knochenmaterials und des Marks Kieferknochen zu bilden (US-Patent Nr. 38 49 805).

Wenn ein Kieferknochen verlorengegangen ist, ist es nicht nur wichtig, diesen Kieferknochen wiederherzustellen, sondern auch wichtig, Zahnwurzeln zu fixieren und Zahnprothesen zu befestigen, um die Zerkleinerungsfunktion wiederherzustellen, eine deutliche Aussprache zu gewährleisten und ein natürliches Aussehen zu bewahren. Die Implantation einer Zahnfachleiste oder von künstlichen Wurzeln für Zahnprothesen auf einem reproduzierten Kieferknochen ist jedoch schwierig, so daß die Wiederherstellung der Zerkleinerungsfunktion nicht vollkommen zufriedenstellend ist. Zusätzlich kann eingebettetes Fremdmaterial, z. B. Polyetherpolyurethanharz, permanent eine Abstoßungsreaktion hervorrufen, was zu einem merklichen Prozentsatz dazu führt, daß eine zweite Operation erforderlich wird, um das Harz zu entfernen.

Ein Ziel der vorliegenden Erfindung ist die Bereitstellung eines Kiefer(knochen)-reproduzierenden Materials, das es einfacher macht, Zahnwurzeln zu befestigen.

In den anliegenden Zeichnungen zeigt

die Fig. 1 ein Kiefer(knochen)-reproduzierendes Material, das künstliche Wurzeln darin enthält;

die Fig. 2 einen Querschnitt, der eine Befestigungsvorrichtung für eine künstliche Wurzel und die Art und Weise der Befestigung der künstlichen Wurzel zeigt;

die Fig. 3 ein Kieferknochen-reproduzierendes Material, das in die defekte Stelle des (Unter-)Kieferknochens eingesetzt ist.

Es wurden umfangreiche Untersuchungen durchgeführt, um die obigen Probleme zu lösen und es wurde gefunden, daß das Kieferknochen-Reproduktionsmaterial und die künstlichen Wurzeln unter Verwendung von bioabsorbierbaren Polymeren als Material für das Kieferknochen-reproduzierende Material gleichzeitig gebildet werden können. Somit stellt die vorliegende Erfindung das im folgenden näher beschriebene (Unter-)Kieferknochenreproduzierende Material bereit.

1. Ein Kieferknochen-reproduzierendes Material, das hergestellt wurde durch Formung eines bioabbaubaren und bioabsorbierbaren Polymeren mit einer Biegesteifigkeit (flexural rigidity) von 100 g/mm oder mehr in wenigstens einer Richtung und einer maximalen Biegefestigkeit (flexural strength) von 500 g oder mehr in wenigstens einer Richtung.

2. Ein Kieferknochen-reproduzierendes Material mit darin enthaltener künstlicher Wurzel, das die integrale Einbettung einer Befestigungsvorrichtung für eine künstliche Wurzel an dem wie oben unter (1) definierten Kieferknochen-reproduzierenden Material umfaßt.

Wenn ein Kieferknochen-reproduzierendes Material und künstliche Wurzeln befestigt werden, wird es bevorzugt, diese integral einzubauen und das erhaltene Material in die Stelle des Kieferknochens einzusetzen, da dann nur eine Operation erforderlich ist. Wenn jedoch eine herkömmliche Schale aus nicht bioabbaubarem Material, wie z. B. Metall oder Harz, und eine künstliche Wurzel in einem Stück hergestellt werden, und die Schale in den Ort eines (fehlenden) Kieferknochens eingebettet wird, kann neuer Knochen nicht an die künstliche Wurzel anwachsen, da die Wurzel an einem nicht bioabbaubaren Material fixiert ist, was dazu führt, daß die künstliche Wurzel nicht gut in dem wiederhergestellten Knochen befestigt wird, so daß man nicht erwarten kann, daß die Zerkleinerungsfunktion wiederhergestellt wird, da auf der künstlichen Wurzel eine große Last liegt. Im Gegensatz dazu wird das aus biokompatiblen Material hergestellte Kieferknochen-reproduzierende Material der vorliegenden Erfindung während und nach der Bildung des Knochengewebes schrittweise abgebaut. Wenn das Kieferknochenreproduzierende Material, in das künstliche Wurzeln eingeführt wurden, an die Stelle eines (operativ) entfernten Kieferknochens eingebettet wird, wird das Kieferknochen-reproduzierende Material, das die künstlichen Wurzeln trägt und fixiert, allmählich abgebaut und absorbiert und durch Knochengewebe ersetzt, so daß die künstlichen Wurzeln durch wiederhergestelltes Knochengewebe gut befestigt werden und die Zerkleinerungsfunktion vollständig wiederhergestellt wird.

In der vorliegenden Erfindung behält das "bioabbaubare Material" wenigsten ungefähr 70% der ursprünglichen Festigkeit vor der Operation bei, bis das Knochengewebe des Kieferknochens wiederhergestellt ist (in der Regel nach ungefähr 2 bis ungefähr 3 Monaten) und wird allmählich abgebaut. Insbesondere können Poly-D-Milchsäure, Poly-L-Milchsäure, Polycaprolacton, Polyglykolsäure und ähnliche bioabsorbierbare Homopolymere, Copolymere aus mehr als einem der Monomeren, die aus L-Milchsäure, D-Milchsäure, Glykolsäure und Caprolacton ausgewählt sind, z. B. Copolymere, die aus ungefähr 10% oder mehr D- oder L-Milchsäure und ungefähr 90% oder weniger Caprolacton oder Glykolsäure hergestellt sind oder Stereo-Komplexe davon, wie z. B. Stereo-Komplexe aus L-Milchsäure und D-Milchsäure, als bioabbaubares Material eingesetzt werden. Diese Polymeren können einzeln oder in Kombination verwendet werden. Unter diesen Polymeren werden Poly-D-Milchsäure, Poly-L-Milchsäure und Stereo-Komplexe aus L-Milchsäure und D-Milchsäure bevorzugt. Das Molekulargewicht dieser Polieren ist nicht besonders beschränkt, solange das Polymere die unten angege-



benen Funktionen erfüllt. Vorzugsweise beträgt das Molekulargewicht im Falle von Poly-D-Milchsäure oder Poly-L-Milchsäure jedoch ungefähr 50 000 bis ungefähr 500 000. Die Monomeren können am Schluß zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut werden.

Das erfindungsgemäße Kieferknochen-reproduzierende Material ist vorzugsweise porös. Das poröse Material kann hergestellt werden durch Weben von aus bioabbaubarem Material hergestellten Fasern oder durch Formen des bioabbaubaren und bioabsorbierbaren Polymeren in Blattform und Durchlöchern des Blattes. Andere poröse Materialien sind z. B. offene Maschenwaren (open knit) und ungewebte Textilerzeugnisse (unwoven fabric).

Im Falle von gewebten Textilerzeugnissen führt der Leerraum zwischen sich kreuzender Kette und Schluß zu Porosität. Beispiele für gewebte Textilwaren sind Leinwandbindung, Diagonalbindung, Satinbindung und modifizierte Formen davon, wobei die Leinwandbindung bevorzugt wird.

Die Porengröße des porösen Kieferknochen-reproduzierenden Materials liegt im Bereich von ungefähr 50 bis ungefähr 2000 µm, vorzugsweise ungefähr 200 bis ungefähr 1000 µm, und die Anordnung der Poren ist vorzugsweise regulär. Wenn die Porengröße des Kieferknochen-reproduzierenden Materials im Bereich von ungefähr 50 bis ungefähr 2000 µm liegt, fallen kleine in das Kieferknochen-reproduzierende Material eingefüllte Knochenteile nicht heraus, der Eintritt von Blutgefäßen in dieses Material wird nicht behindert und die Behandlungsdauer wird aufgrund der gleichmäßigen Bildung von Blutgefäßen und wiederhergestelltem Knochenmaterial verkürzt. Der Hohlraumanteil des porösen Reproduktionsmaterials liegt im Bereich von ungefähr 10 bis ungefähr 85%, vorzugsweise ungefähr 50 bis ungefähr 75%.

Das erfindungsgemäße Kieferknochen-reproduzierende Material kann U-förmig, röhrenähnlich, hufeisenförmig oder dgl. hergestellt werden.

Das Kieferknochen-reproduzierende Material der vorliegenden Erfindung kann unter Verwendung herkömmlicher Verfahren an eine Kieferknochenstelle eingesetzt werden. Insbesondere kann die Wiederherstellung des Kieferknochens bewerkstelligt werden, indem man das Reproduktionsmaterial z. B. gemäß der Form des Kieferknochens des Patienten in U-Form bringt, das geformte Material gemäß der Form der defekten Stelle des Kieferknochens geeignet schneidet, autogenes teilchenförmiges schwammiges Knochenmaterial und Mark in das reproduzierende Material einfüllt, das reproduzierende Material an einer defekten Stelle in Form eines U oder eines umgekehrten U in dreidimensionaler Konfiguration bedeckt, gefolgt von der Bindung des reproduzierenden Materials mit Fäden an beide Seiten des Knochens an einer defekten Stelle, um das Material zwecks Wiederherstellung des Kieferknochens zu fixieren.

Das erfindungsgemäße reproduzierende Material kann in einem heißen Wasserbad unter Berücksichtigung der Gestalt des Knochens eines Patienten in beliebige Form gebracht werden, wie z. B. in Form eines U, einer Röhre, eines Hufeisens und dgl., indem man bioabsorbierbares Material mit einer plastischen Deformationstemperatur von ungefähr 50 bis ungefähr 80°C, vorzugsweise ungefähr 60 bis ungefähr 70°C, verwendet. Weiter kann, wenn künstliche Wurzeln mit dem Reproduktionsmaterial verbunden werden, die Position der Wurzeln gemäß der Form der Oberseite der Zähne feineingestellt werden.

Das erfindungsgemäße Kieferknochen-reproduzierende Material ist dadurch gekennzeichnet, daß es eine Biegesteifigkeit von 100 g/mm oder mehr in wenigstens einer Richtung und eine maximale Biegefestigkeit von 500 g oder mehr in wenigstens einer Richtung aufweist. Es ist erforderlich, daß die Biegesteifigkeit zum Zeitpunkt der Einbettungsoperation 100 g/mm oder mehr, vorzugsweise 150 g/mm oder mehr beträgt. Die Wiederherstellung des Kieferknochens nach dem Einsatz des Reproduktionsmaterials benötigt etwa 3 Monate, so daß es erforderlich ist, während dieser Zeit ungefähr 70% oder mehr der ursprünglichen Biegesteifigkeit aufrechtzuerhalten. Die maximale Biegefestigkeit beträgt wenigstens 500 g, vorzugsweise 900 g oder mehr, in wenigstens einer Richtung. Wenn die ursprüngliche Biegesteifigkeit 100 g/mm oder mehr und auch die maximale Biegefestigkeit 500 g oder mehr beträgt, verändert das reproduzierende Material im Laufe der Wiederherstellung seine Gestalt nicht. Die ursprüngliche Biegesteifigkeit und die maximale Biegefestigkeit variieren z. B. mit dem Durchmesser eines Fadens, der Webdichte und dgl., wenn ein gewebtes Textilmaterial eingesetzt wird, so daß eine geeignete Auswahl des Durchmessers des Fadens, der Webdichte und dgl. erforderlich ist, um die essentielle ursprüngliche Biegesteifigkeit und maximale Biegefestigkeit zu erhalten.

Die ursprüngliche Biegesteifigkeit und die ursprüngliche maximale Biegefestigkeit werden unter Verwendung der 3-Punkt-Biegetestvorrichtung gemäß dem in JIS K-6911 beschriebenen Verfahren bestimmt. Insbesondere wird das Material vor seiner Formung zu einer Röhre oder zu einem Hufeisen so geschnitten, daß es eine Breite von 2 cm und eine Länge von 5 cm in ebenen Zustand aufweist, die Steigung der Biege-Deformationskurve wird bestimmt, indem man die Druckposition in der Nähe des Zentrums des Reproduktionsmaterials mit einer Geschwindigkeit von ungefähr 10 mm/min mit der obigen 3-Punkt-Biegetestvorrichtung bewegt und der erhaltene Wert wird als Index für die Biegesteifigkeit und maximale Biegefestigkeit verwendet.

In der vorliegenden Erfindung umfaßt eine Fixiervorrichtung für künstliche Wurzeln Platten, die auf dem Kieferknochen-Reproduktionsmaterial paßgenau angebracht sind, und Schrauben, die durch die Platten getrieben oder paßgenau an diesen angebracht sind. Mit diesen Schrauben werden untere Wurzeln fixiert. Zum Beispiel werden die Platten in einem Stück paßgenau angebracht, indem man Klebstoff oder Heißklebstoff verwendet, mit bioabbaubaren Fäden befestigt, einen aus bioabbaubarem Material hergestellten Faden durch eine Pore der Platte leitet und dgl. Eine untere Wurzel kann über eine Schraube an der Platte fixiert werden. Nach der Beendigung der Knochenwiederherstellung werden die Schrauben entfernt, und dann können die oberen Wurzeln an den unteren Wurzeln fixiert werden. Die untere Wurzel wird aus reinem Titanmetall, Titanlegierung oder einem ähnlichen Material hergestellt. Die Größe und Gestalt der unteren Wurzel kann unter Berücksichtigung des konkreten Falls, der konkreten Stelle und dgl. gewählt werden. Zum Beispiel kann eine untere Wurzel eine halbkugelförmige Gestalt an ihrer Spitze aufweisen, einen Zylinderdurchmesser von ungefähr 4 bis ungefähr 5 mm und eine Länge von ungefähr 8 bis ungefähr 12 mm besitzen. Im Gegensatz zu



herkömmlichen künstlichen Wurzeln ist eine Operation zum Einsetzen der Wurzel an dem wiederhergestellten Knochen nicht erforderlich, so daß eine große Vielfalt von Formen für die künstliche Wurzel akzeptabel ist.

Eine an eine untere Wurzel fixierte obere Wurzel wird aus reinem Titan, Titanlegierung, Gold, Platin, einer aus Gold, Silber und Vanadium bestehenden Legierung und ähnlichen Metallen hergestellt und setzt sich aus einem 5 die Schleimhautmembran durchdringenden Teil (zwecks Haftung am Zahnfleisch) und einem Basisteil (zwecks Prothese der Krone) zusammen. Ein mittlerer Unterteil der oberen Wurzel wird als Schraube ausgebildet, so daß sie an eine untere Wurzel angeschraubt und damit verbunden und fest fixiert werden kann. Die Oberfläche des 10 die Schleimhautmembran durchdringenden Teils wird vorzugsweise spiegelpoliert, um die Haftung am Zahnfleischepithel und die Reinigungseigenschaften zu verbessern. Die Größe einer oberen Wurzel kann unter Berücksichtigung der Dicke des Zahnfleisches ausgewählt werden, wobei die Dicke der oberen Wurzel im allgemeinen ungefähr 3 bis ungefähr 6 mm beträgt.

Im Falle eines Kieferknochen-reproduzierenden Materials, das eine künstliche Wurzel enthält und eine integrale Befestigung für eine Befestigungsvorrichtung für eine künstliche Wurzel auf dem Reproduktionsmaterial 15 umfaßt, wird die Länge des Reproduktionsmaterials so festgelegt, daß sie ungefähr 2 bis ungefähr 3 cm länger ist als die defekte Stelle des Knochens, um eine Überlappung von beiden Enden des reproduzierenden Materials und von zurückgebliebenem Knochen an einer defekten Stelle mit einer Breite von ungefähr 1 bis ungefähr 1,5 cm zu gewährleisten (zwecks Fixierung des Reproduktionsmaterials an dem verbliebenen Knochen eines Patienten). Die Tiefe eines Reproduktionsmaterials wird so eingestellt, daß sie ungefähr zwei Drittel der 20 Breite zwischen den unteren und oberen Seiten des zurückgebliebenen Knochens (im Falle einer Segment-Entfernung) beträgt, oder daß sie ungefähr 5 bis ungefähr 6 mm in der Breite mit einem defekten Rand (im Falle der Entfernung des Randes) überlappt. Weiter werden in dem Bereich, in dem das obere Ende eines entfernten und zurückgebliebenen Knochens und das Kieferknochen-reproduzierende Material überlappt werden, zunächst die verbliebenen Knochen um eine Schicht (ungefähr 2 bis ungefähr 3 mm dick) zurechtgeschnitten, damit das reproduzierende Material nicht von der Innenseite der Schleimhautmembran in die Mundhöhle hineinragt, wenn 25 das Kieferknochen-reproduzierende Material von der Alveolus-Oberseite angebracht und fixiert wird.

Es wird gesagt, daß herkömmliches Kieferknochen-reproduzierendes Material unter Verwendung von nicht bioabbaubarem Material nicht durch eine zweite Operation vom Kieferknochen entfernt werden muß, wenn ein Harz verwendet wird, das einen geringen Einfluß auf den lebenden Organismus hat. In diesem Fall wird jedoch die Wahrscheinlichkeit der Verursachung einer Entzündung größer und selbst wenn eine Entzündung nicht bald 30 nach der Operation auftritt, kann das reproduzierende Material an der defekten Stelle nicht in der Konfiguration eines umgekehrten U eingebettet werden, da es wahrscheinlich ist, daß das Material aufgrund der engen Nachbarschaft zwischen reproduzierendem Material und Tunica mucosa oris herausragt, was Infektionen induziert. Im Gegensatz dazu kann das erfindungsgemäße reproduzierende Material im Unterschied zum herkömmlichen Verfahren, bei dem das Kieferknochen-reproduzierende Material von der Unterseite des Kieferknochens eingesetzt wird, in Form eines umgekehrten U in eine defekte Stelle eingebettet werden, da 35 bioabsorbierbares Material verwendet wird und demgemäß dann, wenn eine Befestigungsvorrichtung für eine künstliche Wurzel an dem reproduzierbaren Material angepaßt ist, die Wiederherstellung des Kieferknochens und die Befestigung der Wurzeln (die im Stand der Technik schwer zu befestigen sind) gleichzeitig durchgeführt werden können und auch die Gestalt des Alveolus wiederhergestellt werden kann. Weiter kann die Zerkleinerungsfunktion in einem frühen Stadium nach der Operation wiedergewonnen werden. Zusätzlich wird die 40 ständige Reproduktion des Kieferknochens ohne Inhibierung einer ausgezeichneten Knochenbildung aus autogenem teilchenförmigen schwammigen Knochenmaterial und Mark (im folgenden als PCBM bezeichnet) möglich. Weiter kann das Kieferknochen-reproduzierende Material im lebenden Körper abgebaut und absorbiert werden, wodurch postoperative Komplikationen, wie z. B. semipermanente Reaktion auf Fremdmaterial, Her- 45 vorstehen, Infektion und dgl. reduziert werden.

Das erfindungsgemäße reproduzierende Material kann leicht geformt werden. Insbesondere kann die Form des Kieferknochenreproduzierenden Materials frei geändert werden, z. B. in einem heißen Wasserbad, wenn die plastische Deformationstemperatur des Materials ungefähr 50 bis ungefähr 80°C beträgt. Nach der Formung 50 des Materials in U-Form gemäß der Form des Kieferknochens eines Patienten kann das Reproduktionsmaterial in geeigneter Weise unter Berücksichtigung der Größe der defekten Stelle des Patienten geschnitten werden, um für die Einbettung in eine defekte Stelle geeignet zu sein.

Das erfindungsgemäße Reproduktionsmaterial ist für die Wiederherstellung von Kieferknochen geeignet. Eine künstliche Wurzel kann durch herkömmliche Verfahren, wie z. B. das Einpassen einer Fixiervorrichtung für eine künstliche Wurzel, wie sie oben gezeigt wurde, an reproduziertem Knochen, fixiert werden, nachdem 55 ausreichend Kieferknochen für die Stützung der künstlichen Wurzel wiederhergestellt worden ist. Insbesondere wird, wenn das Kieferknochen-reproduzierende Material in Form eines umgekehrten U in die defekte Stelle eines (Unter-)Kieferknochens eingebracht wird, der Kieferknochen in einer geeigneten Position für das Tragen einer künstlichen Wurzel wiederhergestellt, im Unterschied zu einem herkömmlichen reproduzierenden Material, das nur in Form eines U eingefügt werden kann, damit es nicht herausragt, was dazu führt, daß der 60 Kieferknochen in einer tieferen Position des Kieferknochenteils gebildet wird, der für das Stützen einer künstlichen Wurzel nicht geeignet ist.

#### Beispiele

65 Die vorliegende Erfindung wird im folgenden unter Bezugnahme auf die beiliegenden Figuren detailliert beschrieben.



## Beispiel 1

Poly-L-Milchsäure (Molekulargewicht 2 05 000) wurde bei 245°C schmelzgesponnen und dann auf das 5- bis 10fache seiner Länge gestreckt, um Monofilamente mit unterschiedlichen Durchmessern zu erhalten. Drei Arten von einfachen Geweben A, B und C wurden unter Verwendung der Filamente hergestellt. Weiter wurde ein Gewebe R hergestellt durch Schmelzspinnen von isotaktischem Polypropylen (MFI 3,7 (ASTM D 1238; 230°C; Last = 2160 g)) bei 260°C, fünffaches Strecken bei 100°C, gefolgt vom Verweben des erhaltenen Monofilaments zwecks Herstellung eines einfachen Gewebes R. Die Biegesteifigkeit und die maximale Biegefestigkeit einer jeden Probe wurden unter Verwendung des oben beschriebenen Verfahrens unter Verwendung einer 3-Punkt-Biegetestvorrichtung (Produkt der ORIENTEK CO., LTD.), das in JIS K-6911 beschrieben ist, bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1

		Faden-Durchmesser (mm)	Gewebedichte (Ende/cm)	Biegesteifigkeit (g/mm)	maximale Biegefestigkeit (g)	F-Punkt-Ausdehnung (mm)
R	Länge	0,50	15,6	77	264	5,7
	Breite	0,80	4,3	97	365	6,5
A	Länge	0,56	15,4	206	1164	7,3
	Breite	0,60	4,6	103	472	5,8
B	Länge	0,50	16,0	116	543	6,0
	Breite	0,50	4,9	30	168	7,2
C	Länge	0,35	16,1	33	185	8,0
	Breite	0,35	6,9	16	128	7,8

In Tabelle 1 bedeutet "F-Punkt-Ausdehnung" die Deformation, die die maximale Biegefestigkeit ergibt. Der obere Wert für den Fadendurchmesser gibt den Durchmesser des Kettgarns an, während der untere Wert den Durchmesser des Schußgarns angibt. Weiter ist der obere Wert für die Gewebedichte die Dichte des Kettgarns und der untere Wert ist die Dichte des Schußgarns. Weiter sind in den Spalten für Biegesteifigkeit, maximale Biegefestigkeit und F-Punkt-Ausdehnung die oberen Werte die in der Längsrichtung bestimmten Werte und die unteren Werte die in der Querrichtung dazu bestimmten Werte.

Die einfachen Gewebe A und B erfüllen die Bedingungen der vorliegenden Erfindung, während die einfachen Gewebe C und R diese Bedingungen nicht erfüllen, so daß die letztgenannten Gewebe für die vorliegende Erfindung nicht geeignet sind. Zusätzlich zeigt eine Beurteilung der Werte für die Gewebedichte der Tabelle 1 deutlich, daß die einfachen Gewebe A und B einen bevorzugten Hohlraumanteil aufweisen.

## Beispiel 2

Um zu bestimmen, in welchem Maß das in Tabelle 1 gezeigte Gewebe A seine Biegesteifigkeit und maximale Biegefestigkeit in einem beschleunigten Abbautest im lebenden Körper beibehält, wurde das Gewebe A in kochendes Wasser von 100°C eingetaucht, um die physiologischen Eigenschaften in der Längsrichtung (die fester ist) zu messen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2

Imprägnierungszeit	Biegesteifigkeit (g/mm)	maximale Biegefestigkeit (g)	F-Punkt-Ausdehnung (mm)	Zugfestigkeit des Monofilament-Fadens (kg)
ursprünglich	206 (100%)	1164 (110%)	7,3 (100%)	7,48 (100%)
nach 2 Stunden	168 (82%)	1107 (95%)	7,8 (107%)	5,78 (77%)
nach 5 Stunden	183 (89%)	804 (69%)	5,0 (68%)	3,20 (43%)
nach 8 Stunden	151 (73%)	611 (52%)	4,7 (64%)	0,48 (6%)

Die Ergebnisse für die Biegesteifigkeit und maximale Biegefestigkeit nach 5 Stunden in Tabelle 2 zeigen, daß die entsprechenden Werte mehr als ungefähr 70% der ursprünglichen Werte ausmachen, obwohl die Zugfestigkeit des Fadens unter 50% des ursprünglichen Wertes fällt, und daß das poröse Kieferknochenreproduzierende Material, das durch Herstellung erzeugt wurde, in seiner Biegesteifigkeit und maximalen Biegefestigkeit nicht besonders verschlechtert wird, selbst wenn der Abbau des Materials im fortgeschrittenen Stadium ist. Die Bedingung "5 Stunden bei 100°C" entspricht der Bedingung "17 Wochen bei 37°C".



## Beispiel 3

Es wurde aus dem Gewebe A ein Kieferknochen-reproduzierendes Material hergestellt und die Funktion desselben wurde bestimmt. Der Test wurde wie im folgenden beschrieben durchgeführt.

Der (Unter-)Kieferknochen eines ausgewachsenen Hundes wurde in einer Breite von ungefähr 2,5 cm entfernt und beide Seiten des oberen Randes des entfernten und verbliebenen Knochenendes wurden in einer Dicke von ungefähr 1 mm (entsprechend einer Schicht) unter Verwendung eines zahnärztlichen Schneidewerkzeugs weggeschnitten, gefolgt vom Einsetzen des einfachen Gewebes in Form einer Schale in einer Weise, daß diese nicht seitlich in die Mundhöhle hineinragte.

Insbesondere wurde das einfache Gewebe A gemäß der Form des entfernten Kieferknochens des ausgewachsenen Hundes in heißem Wasser bei 70°C geformt, um eine Schale mit U-förmiger Gestalt herzustellen. Diese Schale wurde mit einem elektrischen Spatel geschweißt, um an den Schneiderändern keine Fäden durchzuschauern. Knochen, Knochenteile und Knochenmark vom Darmbein wurden in die Schale gefüllt, worauf die Form der Schale mit Hilfe eines elektrischen Spatels feineingestellt wurde, um an den verbliebenen Knochen des Hundes angepaßt zu sein, und dann wurde die Schale mit Metalldraht in umgekehrter U-Konfiguration an dem verbliebenen Knochen befestigt und in diesen eingepaßt. Die Operation wurde durch festes Annähen von peripherem Gewebe an die Schale beendet.

Der Hund wurde 2 Monate lang mit flüssiger Nahrung versorgt und nach 2 Monaten wurde eine Röntgenaufnahme gemacht. Die Röntgenaufnahme zeigte, daß der operativ entfernte Knochenteil im wesentlichen in seinem ursprünglichen Zustand wiederhergestellt war. Weiter waren wiederhergestellter Knochen und verbliebener Kieferknochen im wesentlichen in einem Stück vereinigt und der Kieferknochen hatte sich im selben Zustand wie vor der Entfernung regeneriert, was mit Hilfe einer Röntgenaufnahme 3 Monate nach der Operation festgestellt werden konnte. Ein Jahr später hatte sich der regenerierte Kieferknochen vollständig mit dem verbliebenen Knochen vereinigt und lag im selben Zustand wie vor der operativen Entfernung vor.

Die Schale wurde allmählich abgebaut und absorbiert.

Das Auftreten von Entzündungen wurde mit Hilfe eines Mikroskopaufnahmen einer Gewebescheibe untersucht. Es zeigte sich, daß nach der Einfügung der Schale nur eine sehr geringe Entzündung auftrat.

## Beispiel 4

Die Reproduktion der Schale wurde auf dieselbe Weise wie in Beispiel 3 durchgeführt, mit der Ausnahme, daß anstelle des Metalldrahtes ein Faden aus Poly-L-Milchsäure verwendet wurde. Die Ergebnisse waren ähnlich denen in Beispiel 3. Dieses Verfahren wird bevorzugt, da überhaupt keine Entfernung des Fadens erforderlich ist.

## Beispiel 5

Dieses Beispiel veranschaulicht ein (Unter-)Kieferknochen — reproduzierendes Material mit künstlicher Wurzel, das die integrale Befestigung einer Befestigungsvorrichtung für eine künstliche Wurzel an dem Reproduktionsmaterial umfaßt. Dieses Material wurde wie unten näher erläutert dem Hund von Beispiel 3 mit 2,5 cm breitem entfernten Unterkieferknochen eingepaßt.

Die Fig. 2 zeigt eine retikuläre Schale mit darin enthaltener künstlicher Wurzel, die hergestellt wurde durch Einpassen von Befestigungsvorrichtungen (2) für künstliche Wurzeln, die aus Platten (3) und Schrauben (4) bestanden, in eine retikuläre Schale (1). Die retikuläre Schale (1) wurde unter Verwendung des in Tabelle 1 gezeigten Gewebes A hergestellt.

Insbesondere wurde die Befestigungsvorrichtung (2) für eine künstliche Zahnwurzel hergestellt durch Einpassen der Platte (3) auf der Schale (1), wobei Monofilamente aus der Schale durch Poren der Platten (3) durchgeführt wurden, gefolgt von dem Einschrauben von Schrauben (4) in die Platten (3). Die Platte (3) war aus Poly-L-Milchsäure hergestellt und hatte einen Durchmesser von 5 mm und eine Dicke von 2 mm. Die Schraube (4) wurde hergestellt durch Formen von Polyethylen und hatte einen Durchmesser von 1,5 mm und eine Länge von 5 mm. Die Befestigungsvorrichtung (2) wurde in 10 mm-Abständen am mittleren Teil der retikulären Schale (1) befestigt. Die in Fig. 2 gezeigte untere Wurzel (5) wurde mit der Schraube (4) auf der Befestigungsvorrichtung (2) angeschraubt und fixiert. Die untere Wurzel (5) bestand aus Titanlegierung (Al: 6%, V: 4%, Ti: 90%) und wies oben in der Mitte ein Gewindeloch auf. Die Größe dieses Gewindelochs war gleich der Größe der Schraube (4), um die untere Wurzel fest an der Befestigungsvorrichtung (2) zu befestigen. Die Oberfläche der Vorrichtung (2), die mit Ausnahme der Spitze davon in Berührung mit Knochengewebe stand, wurde mit Hydroxyapatit (HAP) als biokompatibler Substanz überzogen. Die Spitze der unteren Wurzel (5) wurde halbkugelförmig geformt, wobei die Säule der unteren Wurzel (5) einen Durchmesser von 8 mm und eine Höhe von 8 mm hatte.

Die obere Wurzel (6) bestand im wesentlichen aus reinem Titan und setzte sich aus einem die Schleimhautmembran durchdringenden Teil (um am Zahnfleisch zu haften) und einem Basisteil (für die Prothese der Corona) zusammen. In der Mitte unten der oberen Wurzel (6) wurde eine Schraube geschnitten, wodurch die obere Wurzel in das Gewindeloch der unteren Wurzel (5) eingeschraubt wurde, um die obere Wurzel fest zu befestigen. Dann wurde der die Schleimhautmembran durchdringende Teil auf der Oberfläche spiegelpoliert, um die Haftung am Zahnfleischepithel und die Reinigungseigenschaften zu verbessern.

## Beispiele 6 und 7

Die Fig. 3 zeigt ein Verfahren zur praktischen Anwendung des erfindungsgemäßen reproduzierenden Materials, wobei die Befestigungsvorrichtung (2) für die künstliche Wurzel befestigt wird.



In einem warmen Wasserbad wurde die Schale gemäß der Größe und der Gestalt einer Stelle ohne Knochen in die Form eines umgekehrten U gebracht und überschüssige Teile der retikulären Schale (1) wurden mit einer Schere weggeschnitten. Das Schneiden wurde so durchgeführt, um die Befestigungsvorrichtung (2) in eine vorbestimmte Stellung zu bringen. Die Länge der retikulären Schale (1) war 2 cm länger als die Länge der Stelle ohne Knochen, um beide Enden des reproduzierenden Materials (1) 1 cm in der Breite mit verbliebenem Knochen (7), (8) zu überlappen. Die Tiefe des reproduzierenden Materials wurde auf 2/3 der Länge des entfernten Knochens (im Falle der Entfernung eines Segments, Beispiel 6) eingestellt, und so eingestellt, daß die Schale (1) und verbliebener Knochen (7), (8) am defekten Rand 6 mm in der Breite überlappten (im Falle der Rand-Entfernung, Beispiel 7). Rand-Monofilamente der retikulären Schale (1) wurden daraufhin durch Anwendung eines auf Rotglut erhitzten Metallspatels verschweißt. Nicht benötigte Befestigungsvorrichtung (2) wurde entfernt, indem man Verbindungsstellen mit Hilfe eines auf Rotglut erhitzten Metallspatels abschnitt. Danach wurde die Schale mit einer Flamme oder einem Metallspatel erhitzt, um die Schale (1) in Einklang mit der Kontur des verbliebenen Knochens (7), (8) feineinzustellen.

Dann wurden die Einführung und die Befestigung der retikulären Schale (1) an der Stelle des entfernten Knochens durchgeführt. Der obere Rand des entfernten verbliebenen Knochens (7), (8) wurde an der Stelle der Überlappung des oberen Randes des verbliebenen Knochens (7), (8) und der retikulären Schale (1) in einer Dicke von 2 mm weggeschnitten, damit die Schale nicht von der Innenseite der Schleimhautmembran in die Mundhöhle hineinragt. Nachdem die retikuläre Schale (1) in ihre vorbestimmte Lage gebracht worden war, wurde das Jochbein von der Wange zur Zunge hin perforiert, um einen biokompatiblen Faden, mit dem die Schale ligiert und fixiert wurde, hindurchzuziehen. Dann wurde die untere Wurzel auf die Schraube (4) der Befestigungsvorrichtung (2) geschraubt und fest daran fixiert, autogenes PCBM (Beispiel 6) oder eine äquivalente Mischung von PCBM und HAP-Granulat (Beispiel 7) wurden eingefüllt und dann wurde peripheres Gewebe fest angenäht, um die Operation zu vervollständigen.

Im Reproduktionsprozeß nach dem obigen Experiment unter Einfügen des Unterkieferknochen-reproduzierenden Materials mit künstlicher Wurzel in das Maul des Hundes wurde innerhalb eines Monats nach der Operation der fehlende Knochen, der im molaren Teil des Unterkieferknochens in einer Länge von 2,5 cm entfernt worden war, kontinuierlich wiederhergestellt. Nach 3 Monaten wurden eine geeignete Reproduktion der Alveolen-Gestalt und feste Osteointegration der künstlichen Wurzel festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt wurde das Zahnfleisch gegen die künstliche Wurzel geöffnet, eine aus Polyethylen hergestellte Schraube (3), die oben auf der künstlichen Wurzel angebracht war, wurde entfernt, und die obere Wurzel (6) wurde geschraubt, um sie auf der unteren Wurzel (5) in einem Stück zu befestigen. Zwei Wochen später wurde die Prothese der Corona durchgeführt. Eine trichterförmige Knochenabsorption an der Stelle des Halses der künstlichen Wurzel, die mit hoher Geschwindigkeit im Stand der Technik beobachtet wurde, wurde nicht gefunden, Knochencortex aus gereiftem lamellarem Knochen wurde gebildet und auch eine funktionelle Trabekel-Anordnung wurde beobachtet. Dasselbe Ergebnis fand man auch 1 Jahr nach der Operation.

Andererseits behielt die Schale (1) 70% ihrer ursprünglichen Festigkeit für 3 Monate nach der Operation bei und zeigte keinen Einfluß auf die Knochenbildung. Danach wurde die Schale allmählich abgebaut und war nach 2 Jahren nahezu verschwunden.

#### Patentansprüche

1. Kieferknochen-reproduzierendes Material, **dadurch gekennzeichnet**, daß es hergestellt wurde durch Formen von bioabbaubarem und bioabsorbierbarem Polymer mit einer Biegesteifigkeit von 100 g/mm oder mehr in wenigstens einer Richtung und einer maximalen Biegefestigkeit von 500 g oder mehr in wenigstens einer Richtung.
2. Kieferknochen-reproduzierendes Material, das künstliche Wurzeln enthält, **dadurch gekennzeichnet**, daß es eine integrale Befestigung einer Befestigungsvorrichtung für eine künstliche Wurzel in dem Material nach Anspruch 1 umfaßt.
3. Material nach irgendeinem der Ansprüche 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß das bioabbaubare und bioabsorbierbare Polymere aus der folgenden Gruppe von Polymeren ausgewählt ist:
  - A) Poly-L-Milchsäure, Poly-D-Milchsäure, Polyglykolsäure, Polycaprolacton und Mischungen davon;
  - B) Copolymere mit mehr als einem Monomeren aus der Gruppe L-Milchsäure, D-Milchsäure, Glykolsäure und Caprolacton sowie Mischungen davon; und
  - C) Stereo-Komplexe aus L-Milchsäure und D-Milchsäure.
4. Material nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Material durch Weben, Stricken oder Verfilzen von Fasern aus bioabbaubaren und bioabsorbierbaren Polymeren oder durch Stanzen eines Blattes aus diesen Polymeren porös gemacht ist.
5. Material nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß es durch Weben von Fasern aus bioabbaubarem und bioabsorbierbarem Polymer porös gemacht ist.
6. Material nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Material eine Biegesteifigkeit von 150 g/mm oder mehr in wenigstens einer Richtung und/oder eine maximale Biegefestigkeit von 900 g oder mehr in wenigstens einer Richtung aufweist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen





FIG. 1

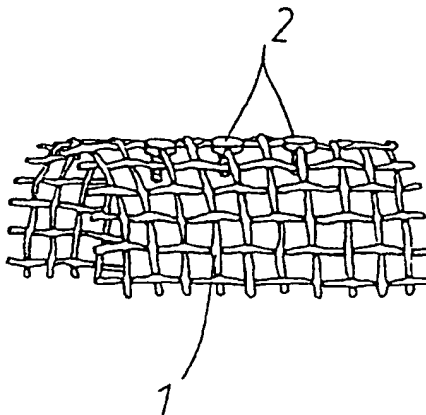


FIG. 2

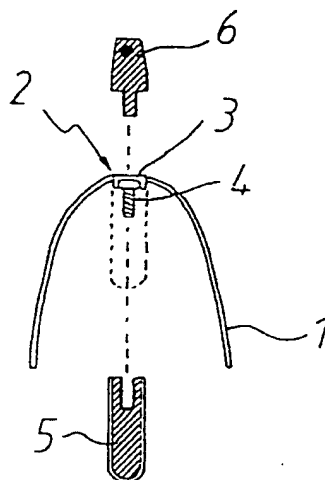


FIG. 3

